

Витаминно-минеральные комплексы в помощь взрослым пациентам, часто болеющим острыми респираторными вирусными инфекциями

Д.И. Трухан[✉], Н.В. Багишева

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Аннотация

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к массовым заболеваниям, плохо контролируемым инфекциям и характеризуются умеренно выраженным постоянным ростом. Применение витаминно-минеральных комплексов (нутрицевтиков) для неспецифической профилактики и лечения ОРВИ переживает «вторую молодость» благодаря новым данным, накопленным во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В рамках обзора рассмотрено возможное влияние дефицита микроэлементов селена и цинка, витаминов А, Е и С на различные аспекты течения ОРВИ: неспецифическую профилактику, лечение и реабилитацию. Проведен поиск соответствующих источников в информационных базах PubMed и Scopus, включавший временной период до 07.04.2024. Наличие в арсенале практического врача двух форм витаминно-минерального комплекса Селцинк® на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи позволит повысить эффективность неспецифической профилактики ОРВИ в предэпидемический период, особенно у «часто болеющих ОРВИ взрослых», а также лечения ОРВИ в качестве адъювантной терапии и последующей реабилитации.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, грипп, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), нутрицевтики, Селцинк®
Для цитирования: Трухан Д.И., Багишева Н.В. Витаминно-минеральные комплексы в помощь взрослым пациентам, часто болеющим острыми респираторными вирусными инфекциями. Consilium Medicum. 2024;26(3):164–171. DOI: 10.26442/20751753.2024.3.202749

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Vitamin-mineral complexes to help adult patients frequently suffering with acute respiratory viral infections: A review

Dmitry I. Trukhan[✉], Natalya V. Bagisheva

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Abstract

Acute respiratory viral infections are widespread diseases, poorly controlled infections and are characterized by moderately pronounced constant growth. The use of vitamin-mineral complexes (nutraceuticals) for nonspecific prevention and treatment of acute respiratory viral infections is experiencing a “second youth” thanks to new data accumulated during the novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic. As part of the review, we examined the possible impact of deficiency of the microelements selenium and zinc, vitamins A, E and C on various aspects of the course of ARVI: nonspecific prevention, treatment and rehabilitation. We searched for relevant sources in the PubMed and Scopus information databases, including the time period up to 04.07.2024. The presence in the arsenal of a practicing physician of 2 forms of the vitamin-mineral complex Selzinc® at the outpatient stage of medical care will increase the effectiveness of nonspecific prevention of ARVI in the pre-epidemic period, especially in “frequently ill adults with ARVI,” as well as the treatment of ARVI as adjuvant therapy and subsequent rehabilitation.

Keywords: acute respiratory viral infections, influenza, new coronavirus infection (COVID-19), nutraceuticals, Selzinc®

For citation: Trukhan DI, Bagisheva NV. Vitamin-mineral complexes to help adult patients frequently suffering with acute respiratory viral infections: A review. Consilium Medicum. 2024;26(3):164–171. DOI: 10.26442/20751753.2024.3.202749

В настоящее время известно около 300 возбудителей респираторных инфекций, более 200 из них – вирусы – представители пяти семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксовирусы, парамиксовирусы, пневмовирусы, пикорнавирусы и коронавирусы) и трех семейств ДНК-содержащих вирусов (аденовирусы, герпесвирусы и бокавирус, относящийся к парвовирусам) [1, 2].

В XXI в. значимое место в структуре острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) стали занимать коронавирусы. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-CoV-2, стала наиболее изучаемой респираторной вирусной инфекцией. Поиск в базе данных PubMed (от 07.04.2024) дал следующие результаты:

COVID-19 – найдено 420 618 источников (и это всего за неполных 4 года), по гриппу – найдено на запрос *grippe* – 73 318 и на запрос *influenza* – 160 252 источников (за несколько десятилетий).

В клинической практике существует собирательное понятие ОРВИ, которое включает ряд заболеваний преимущественно верхних дыхательных путей вирусной этиологии [3]. В англоязычной литературе [4] часто для обозначения респираторных вирусных инфекций используется объединяющий термин «простуда» (common cold). ОРВИ относятся к массовым заболеваниям, которыми в соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения до пандемии инфекции COVID-19 ежегодно бо-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Багишева Наталья Викторовна – д-р мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: ppi100@mail.ru

[✉]Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Natalya V. Bagisheva – D. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: ppi100@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-3668-1023

лел каждый 3-й житель планеты. ОРВИ относятся к плохо контролируемым инфекциям и характеризуются умеренно выраженным постоянным ростом [3, 5].

В среднем взрослый человек переносит от 2 до 4 простуд в течение года, ребенок болеет от 6 до 9 раз.

«Часто болеющие ОРВИ взрослые» – не такое уж редкое явление в практике врача первого контакта – терапевта и врача общей практики [6, 7]. Эпидемиологических исследований частоты встречаемости данной категории пациентов нами не найдено. Однако даже клинические рекомендации не содержат однозначных ответов, как помочь таким пациентам [3, 5].

В настоящее время специфическая профилактика посредством вакцинации проводится против таких возбудителей респираторных инфекций, как грипп, коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, пневмококковая и гемофильная инфекции. Большое число респираторных вирусов делает актуальными вопросы неспецифической профилактики ОРВИ.

В рамках более 420 тыс. сообщений только в информационной базе данных PubMed, связанных с COVID-19, учеными рассмотрены различные аспекты новой коронавирусной инфекции и получены данные, которые в дальнейшем мы можем экстраполировать и на другие ОРВИ.

Одним из перспективных направлений является применение витаминно-минеральных комплексов (нутрицевтиков) для неспецифической профилактики и адьювантной терапии, а также в реабилитационном периоде после ОРВИ. В ряде последних обзоров отмечается, что оптимальный нутритивный статус является важным фактором защиты от вирусных инфекций. Добавление ряда микроэлементов и витаминов является безопасной, эффективной и недорогой стратегией, помогающей поддерживать оптимальную иммунную функцию, с потенциалом снижения риска и последствий инфекций, включая вирусные респираторные инфекции [8–10].

В рамках обзора рассмотрено возможное влияние дефицита микроэлементов селена (Se) и цинка (Zn), витаминов А, Е и С на различные аспекты течения ОРВИ: неспецифическую профилактику, лечение и реабилитацию. Нами проведен поиск соответствующих источников в информационных базах PubMed и Scopus, включавший временной период до 07.04.2024.

Селен. Se является микроэлементом, имеющим большое значение для сбалансированного иммунного ответа. Se замедляет процессы старения, обладает цитопротекторными свойствами, участвует в регуляции эластичности тканей, способствует повышению активности факторов неспецифической защиты организма и препятствует развитию вторичных инфекций у пациентов. Также он влияет на активность глутатионпероксидазы, которая защищает внутриклеточные структуры от повреждающего действия свободных кислородных радикалов, образующихся как при обмене веществ, так и под влиянием внешних факторов, в том числе ионизирующего излучения [11, 12].

Риск смерти от тяжелого заболевания, такого как сепсис или политравма, обратно пропорционален статусу Se [13]. Se усиливает функцию цитотоксических эффекторных клеток, а также важен для поддержания созревания и функций Т-клеток, для производства антител, зависящих от Т-клеток [14]. Способность Se улучшать активность Т-клеток и цитотоксичность естественных клеток-киллеров может сделать его эффективным при вирусных заболеваниях [15].

Результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что статус Se является ключевым фактором, определяющим реакцию хозяина на вирусные инфекции [16–18]. Основная деятельность Se в организме осуществляется за счет его присутствия в качестве компонента в структуре селенопротеинов. В его функции входят

поддержание REDOX-баланса в клетках, его антиоксидантная и противовоспалительная активность, а также регуляция стресса эндоплазматической сети. Диета с дефицитом Se может привести к потере иммунокомпетентности. Как ограничение в питании, так и подавление экспрессии селенопротеинов связаны с более высокими уровнями провоспалительных цитокинов, интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и фактора некроза опухолей α , в различных тканях, включая легочную ткань и респираторный тракт в целом [19].

Глутатионпероксидаза 1 является одним из селенопротеинов, наиболее подверженных дефициту Se [20]. Учитывая, что вирусная инфекция усиливает окислительный стресс, глутатионпероксидаза 1 представляет собой ключевую защиту от активных форм кислорода, продуцируемых в ответ на различные вирусные инфекции [21]. Предполагается, что Se влияет на реакцию хозяина на РНК-вирусы, а также на молекулярные механизмы, с помощью которых Se и селенопротеины модулируют взаимосвязанный окислительно-восстановительный гомеостаз, стрессовую и воспалительную реакции.

В период пандемии COVID-19 статус Se предлагается рассматривать как один из нескольких факторов риска, которые могут повлиять на исход инфекции, вызванной SARS-CoV-2, особенно в тех группах населения, где потребление Se неоптимально или низко [22].

Участие Se в ингибировании активации транскрипционного фактора способствует уменьшению интенсивности воспаления. При вирусных инфекциях селенопротеины ингибируют ответы интерферона (ИФН) I типа, модулируют пролиферацию Т-клеток и окислительный «взрыв» в макрофагах, а также ингибируют вирусные активаторы транскрипции [23, 24]. Потенциально кодируемые вирусами селенопротеины идентифицированы с помощью компьютерного анализа в различных вирусных геномах, таких как ВИЧ-1, вирус японского энцефалита (JEV) и вирус гепатита С [22].

Таким образом, адекватное потребление Se помогает предотвратить некоторые нарушения обмена веществ и обеспечивает защиту от вирусных инфекций [25].

Исследования, проведенные в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), показали наличие дефицита Se почти у 1/2 пациентов с COVID-19 [14, 26, 27]. В немецком исследовании [13] статус Se оказался значительно выше в образцах от выживших пациентов с COVID-19 по сравнению с умершими. Низкая концентрация Se, селенопротеина Р подтверждает более интенсивное формирование свободных радикалов в организме. Применение Se ослабляет вызванный вирусом окислительный стресс, гиперергические воспалительные реакции и дисфункцию иммунной системы, что улучшает исход инфекции SARS-CoV-2 [28].

Хотя повышенная концентрация Se в крови может быть достигнута с помощью различных фармакологических препаратов, только одна химическая форма (селенит натрия) может обеспечить истинную защиту. Селенит натрия может окислять тиоловые группы в дисульфидизомеразе вирусного белка, делая его неспособным проникнуть через мембрану здоровой клетки. Таким образом, именно селенит препятствует проникновению вирусов в здоровые клетки и снижает их инфекционность [29, 30]. В рассмотренных в завершении обзора витаминно-минеральных комплексах Селцинк Плюс® и Селцинк Ультра Флю® Se представлен в виде селенита натрия.

Цинк

Известно, что Zn играет центральную роль в иммунной системе: пациенты с дефицитом Zn имеют повышенную восприимчивость к различным патогенам. Дефицит Zn в организме часто обусловлен мальабсорбцией и повышенными потерями в желудочно-кишечном тракте, а также недостаточным его поступлением с пищей [31].

К настоящему времени установлено, что Zn влияет на множество аспектов иммунной системы, от кожного барьера до регуляции генов в лимфоцитах. Zn имеет решающее значение для нормального развития и функционирования клеток, опосредующих неспецифический иммунитет, таких как нейтрофилы и естественные клетки-киллеры. Дефицит Zn влияет на развитие приобретенного иммунитета, препятствуя как росту, так и некоторым функциям Т-лимфоцитов (активация, выработка Th1-цитокинов и помощь В-лимфоцитам) [32, 33].

Дефицит Zn изменяет клеточные функции, влияющие на иммунный ответ, например, поражает клетки Th1 и вместе с ним выработку ИЛ-1, 2, 4 и ИФН- α , нарушая баланс Th1/Th2-профилей, которые влияют на изменение изотипа с CD4+ на CD8+ [34]. Сигналы Zn индуцируют толерогенные дендритные клетки путем подавления экспрессии MHC-II (главного комплекса гистосовместимости), усиления PD-L1 (лиганд запрограммированной смерти 1), подавляя провоспалительные клетки Th17 и Th9 за счет генерации Treg [34]. Аналогично нарушаются развитие В-лимфоцитов и выработка антител, особенно иммуноглобулина класса G [33, 34].

Zn участвует в развитии и функционировании клеток, участвующих в регуляции врожденного иммунитета, таких как моноциты, нейтрофилы, дендритные клетки и NK-клетки, а его дефицит влияет на функцию клеток и выработку антител [35]. Дефицит Zn негативно влияет на макрофаги, что может привести к нарушению регуляции внутриклеточного уничтожения, продукции цитокинов и фагоцитоза. Zn влияет на клеточные функции, такие как репликация ДНК, транскрипция РНК, клеточное деление и апоптоз, а также активация клеток. Важным моментом является действие Zn как антиоксиданта, а также его участие в метаболизме и стабилизации клеточных мембран [36–38].

Эпителиальный барьер легких первым подвергается воздействию респираторных вирусов. Показано, что дефицит Zn изменяет функцию эпителиального барьера посредством позитивной регуляции ИФН- α и фактора некроза опухоли α , но также усиливает передачу сигналов FasR (апоптотный антиген 1) и апоптоз [39].

Таким образом, введение добавки Zn может усилить противовирусный иммунитет, а также восстановить истощенную функцию иммунных клеток или улучшить нормальную, в частности у пациентов пожилого возраста, лиц с ослабленным иммунитетом, коморбидных пациентов [40]. В контексте вирусных инфекций известно, что Zn способен ингибировать РНК-полимеразу, необходимую для репликации РНК-вирусов [41], а дефицит, напротив, предрасполагает пациентов к вирусным инфекциям [37], таким как простой герпес, простуда, гепатит С, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-1), ВИЧ вследствие снижения противовирусного иммунитета [37].

Установлено, что добавки Zn существенно сокращают продолжительность симптомов ОРВИ (на 47%). При приеме элементарного Zn в дозе 50 мг в день отмечены положительные результаты в отношении уровня С-реактивного белка [42].

Установлено, что Zn может синергетически действовать при совместном применении со стандартной противовирусной терапией, что продемонстрировано на пациентах с гепатитом С, ВИЧ и SARS-CoV-1. Эффективность Zn против ряда видов вирусов в основном реализуется через физические процессы, такие как прикрепление вируса, инфицирование и снятие оболочки. Zn может также защищать или стабилизировать клеточную мембрану, что может способствовать блокированию проникновения вируса в клетку. С другой стороны, установлено, что Zn может ингибировать вирусную репликацию путем изменения протеолитического процессинга полипротеинов репликазы и

РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp) в риновирусах, вирусах гриппа и гепатита С, а также снижать РНК-синтезирующую активность нидовирусов, к которому относится SARS-CoV-2 [43, 44].

Zn модулирует противовирусный и антибактериальный иммунитет, а также регулирует воспалительный ответ [19]. Показано, что обработка Zn клеток, инфицированных риновирусом, увеличивает продукцию ИФН- α лейкоцитами и улучшает противовирусную активность [45].

Повышение противовирусного иммунитета за счет Zn также может происходить за счет:

- усиления выработки ИФН- α и увеличения его противовирусной активности. Zn обладает противовоспалительной активностью, подавляя передачу сигналов транскрипционного фактора и модулируя функции регуляторных Т-клеток (Treg);
- снижения риска сочетанной бактериальной инфекции за счет улучшения мукоцилиарного клиренса и барьерной функции респираторного эпителия;
- прямого антибактериального действия Zn против *Streptococcus pneumoniae* [45].

Статус Zn также тесно связан с факторами риска тяжелого течения ОРВИ, гриппа и COVID-19, включая пожилой возраст/старение, иммунную недостаточность, ожирение, сахарный диабет (СД) и атеросклероз, поскольку они являются известными группами риска дефицита Zn [45–49].

Способность Zn повышать врожденный и адаптивный иммунитет в ходе вирусной инфекции [50] может быть полезной стратегией для снижения глобального бремени инфекций респираторного тракта, в том числе и COVID-19, среди пожилых людей, коморбидных пациентов и других групп риска [51, 52].

В систематическом обзоре подчеркнуты необходимость контроля уровня Zn в организме, целесообразность раннего выявления его дефицита, а также поддержания его гомеостаза в организме для укрепления иммунной системы в периоды сезонных ОРВИ, гриппа и коронавируса.

Комбинация Se и Zn оказывает наиболее выраженное положительное влияние на иммуномодуляцию при ОРВИ среди микроэлементов [52]. При тяжелом течении COVID-19 уровни Zn и Se не только регулируют иммунный ответ макроорганизма, но и изменяют вирусный геном [53].

В рекомендациях международной группы экспертов [54] отмечается, что достаточное поступление Zn и Se необходимо для устойчивости к вирусным респираторным инфекциям, в том числе и к новой коронавирусной инфекции. Лица в группах высокого риска должны иметь высокий приоритет в отношении этой нутритивной адъювантной терапии, которую следует начинать до введения специфических и поддерживающих медицинских мер [54].

Витамин А

Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. Он играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (вследствие большого количества ненасыщенных связей), участвует в синтезе мукополисахаридов, белков, липидов. Термин «витамин А» охватывает группу химически родственных органических соединений, которая включает ретинол, ретиналь, ретиноевую кислоту и ее производные (ретиноиды), несколько провитаминов (предшественников) каротиноидов, в первую очередь β -каротин.

Витамин А играет роль в 1-й линии защиты от инвазии патогенов, способствуя секреции муцина и участвуя в качестве промотора морфологии и дифференцировки клеток, особенно в респираторном и кишечном эпителии. Дефицит витамина А снижает врожденный иммунный ответ, влияя на механическую барьерную функцию эпителия, и усиливает респираторные и кишечные инфекции [55].

Продукция муцина в эпителии кишечника и бронхолегочной системы регулируется ретиноевой кислотой; следовательно, добавление витамина А в умеренных дозах улучшает целостность барьера [56].

Ретиноевая кислота индуцирует гуморальный ответ Th2-клеток через антигенпрезентирующие клетки и участвует в поддержании иммунной защиты и толерантности кишечника через свой ядерный рецептор RAR и через киназные сигнальные каскады. Нормальный уровень ретиноевой кислоты способствует:

- дифференцировке иммунных клеток, что приводит к сбалансированной популяции противовоспалительных Treg и провоспалительных эффекторных Т-клеток, которые могут продуцировать ИФН- γ ;
- дифференцировке дендритных клеток, презентующих антигены CD4+ Т-клеткам, которые индуцируют воспалительные реакции Th17 и секретируют ИЛ-17;
- стимулированию Treg за счет снижения секреции ИЛ-6 при невоспалительных состояниях, что отрицательно регулирует ответ Th17 и предотвращает чрезмерную иммунную реакцию [57].

Дефицит витамина А изменяет фагоцитарную и бактерицидную активность других клеток врожденной иммунной системы, таких как нейтрофилы и макрофаги; подобная ситуация приводит к дальнейшему воспалению. В этих случаях снижаются количество и активность лимфоидных клеток, например, естественных клеток-киллеров, что может привести к неэффективному противовирусному ответу [56].

В немецком проспективном многоцентровом наблюдательном перекрестном исследовании у пациентов с COVID-19 отмечены значительно сниженные уровни витамина А в плазме, в значительной степени связанные с острым респираторным дистресс-синдромом и повышенной смертностью [58]. В бразильском исследовании [59] у пациентов с легкой и критической формой COVID-19 уровень ретинола оказался ниже, чем у здоровых людей из контрольной группы ($p=0,03$).

При кори связанный с ней дефицит витамина А увеличивает тяжесть заболевания, а своевременное введение добавок во время выздоровления снижает смертность и ускоряет выздоровление [56]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что дети с субклиническим дефицитом витамина А чаще страдают рецидивирующими респираторными инфекциями [60, 61].

Витамин Е

Витамин Е оказывает антиоксидантное действие и взаимодействует с фактором транскрипции Nrf-2, участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, других важнейших процессах тканевого метаболизма, предупреждает гемолиз эритроцитов, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров; стимулирует синтез белков и коллагена [62].

Витамин Е играет важную роль в иммуномодуляции и ингибировании продукции провоспалительных цитокинов [63, 64], а также поддерживает функции, опосредованные Т-клетками, оптимизацию ответа Th1 и подавление ответа Th2 [65].

В американском рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [66] добавление 200 МЕ витамина Е в день продемонстрировало защитный эффект добавок витамина Е при респираторных инфекциях, особенно при простуде.

Витамин С

Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в поддержании ряда функций организма, а также имеет ведущее значение в окислительно-восстановительных реакциях, способствует повышению устойчивости организма к инфекциям;

улучшает абсорбцию железа. Хотя его основной формой в организме является аскорбат, он действует как ко-субстрат для нескольких ферментов и антиоксидантов [67].

В метаанализе американских ученых [68] показано, что добавки витамина С снижают риск ОРВИ (отношение рисков 0,96; 95% доверительный интервал 0,93–0,99; $p=0,01$) и сокращают продолжительность симптомов (разница в процентах: -9% (95% доверительный интервал -16–-2%; $p=0,014$).

Витамин С уменьшает выраженность обострения инфекций дыхательных путей, восстанавливая дисфункциональный эпителиальный барьер легких: снижение заболеваемости простудой и уменьшение продолжительности простудных заболеваний при регулярном приеме витамина С отмечено в ряде клинических исследований [69–71].

Исследователи из США [72] отметили, что интенсивные физические нагрузки у профессиональных спортсменов увеличивают риск инфекций верхних дыхательных путей, однако продолжительность симптомов простуды уменьшает применение таблеток с витамином С и Zn. Британские ученые [73] предполагают, что высокое потребление витамина С защищает и от сердечно-сосудистых заболеваний.

В обзоре ученых из Южной Кореи [14] указывается, что введение витамина С увеличивало выживаемость пациентов с COVID-19 за счет ослабления чрезмерной активации иммунного ответа.

Австралийские ученые отмечают, что в дебюте ОРВИ пероральный прием витамина С может сократить продолжительность симптомов, включая лихорадку, боль в груди, озноб, миалгию и артралгию. Это также может снизить частоту госпитализаций и продолжительность пребывания в больнице. У лиц, поступивших в больницу с внебольничной пневмонией, витамин С может улучшить дыхательную функцию при тяжелом течении [74].

В китайском метаанализе [75] отмечено, что дополнительные дозы витамина С могут принести пользу некоторым пациентам, которые заболевают простудой, несмотря на ежедневный прием добавок витамина С. В частности, выявлено достоверное сокращение продолжительности простуды и облегчение ряда симптомов: боль в грудной клетке, лихорадка, озноб. Снижение тяжести простуды на 15% при дополнительном приеме витамина С по сравнению с плацебо отмечено и в недавно опубликованном метаанализе [76].

Таким образом, витамин С обладает множеством фармакологических характеристик, противовирусным, антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действиями, что делает его потенциальным адъювантным терапевтическим вариантом при лечении ОРВИ и COVID-19 [77, 78].

Обсуждение

Ключевые диетические компоненты, рассмотренные в обзоре микроэлементы Se и Zn, витамины (А, Е, С) обладают хорошо зарекомендовавшим себя иммуномодулирующим действием, которое помогает при ОРВИ и других инфекционных заболеваниях [79–83].

В нескольких клинических исследованиях продемонстрировано, что недостаточность Se и Zn изменяет иммунную систему и увеличивает уязвимость к ОРВИ и другим вирусным инфекциям. Микроэлементы, обладающие антиоксидантной активностью, не только регулируют иммунные ответы хозяина, но также способны модифицировать вирусный геном [84].

В обзоре международной исследовательской группы [85] отмечается, что имеющиеся теоретические и клинические данные наглядно демонстрируют, что витамины и микроэлементы играют важную и взаимодополняющую роль в поддержании иммунной системы. Авторы рекомендуют организаторам здравоохранения включать стратегии пи-

тания в свои рекомендации для улучшения общественного здоровья. Нутрицевтики могут оптимизировать способность иммунной системы предотвращать и контролировать патогенные вирусные инфекции [86–88], проявлять противовирусную способность либо напрямую (вступая в защитный механизм, вмешиваясь в вирусы-мишени), либо косвенно (активируя клетки, связанные с адаптивной иммунной системой) [89, 90].

В Национальном Консенсусе 2020 г. «Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [91] отмечается, что считается целесообразным назначение пациентам с СД «антиоксидантных комплексов», содержащих микроэлементы (например, Se, Zn и др.) и витамины А, Е, С. В период пандемии COVID-19 на федеральном портале «Стопкоронавирус» отмечено, что среди пожилых людей с СД, ожирением, частыми простудами и хроническими болезнями легких, печени или злоупотребляющих алкоголем дефицит Zn и Se наблюдается у 60–80%, в этой связи рекомендовано для профилактики инфицирования и тяжелого течения COVID-19 принимать в течение 3 мес в умеренных дозах микроэлементы Zn (5–10 мг/сут) и Se (50 мкг).

Приведенные в обзоре данные позволяют рекомендовать определение в предэпидемический период у «часто болеющих ОРВИ взрослых» уровней Zn, Se и витаминов А, С, Е и при сниженном уровне этих компонентов рассмотреть вопрос о назначении витаминно-минеральных комплексов с целью ликвидации дефицита основных микронутриентов. Кроме этого, в исследованиях новой коронавирусной инфекции продемонстрированы эффективность и безопасность применения микроэлементов и витаминов в качестве адъювантной терапии при COVID-19 [14, 28, 53]. В этой связи обоснован прием витаминно-минеральных комплексов и в период эпидемического подъема заболеваемости, и непосредственно при клинических проявлениях ОРВИ.

Выбор витаминно-минерального комплекса

В качестве средства для неспецифической профилактики в предэпидемический период, а также в восстановительном/реабилитационном периоде можно рассмотреть комбинированный витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic), в состав таблетки которого входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: Se – 50 мкг, Zn – 8 мг, β-каротин – 4,8 мг, витамин Е – 23,5 мг, витамин С – 200 мг. Эффекты Селцинк Плюс® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также важных витаминов А, С и Е.

В период эпидемического подъема заболеваемости и комплексном лечении сезонных ОРВИ и гриппа перспективно в качестве адъювантной терапии применение новой формы препарата Селцинк® компании PRO.MED.CS Praha a. s. – Селцинк Ультра Флю®, которая характеризуется повышенным содержанием Zn и витамина С. В состав таблетки Селцинк Ультра Флю® входят: Se – 50 мкг; Zn – 20 мг; витамин С – 225 мг.

Эффекты нутрицевтиков линейки Селцинк® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также важных витаминов А, С и Е. Селцинк Плюс® более 20 лет присутствует на фармацевтическом рынке России. Селцинк Плюс® длительное время успешно применяется в составе дополнительной терапии для профилактики и лечения эректильной дисфункции, лечения мужского бесплодия, хронических заболеваний органов мочевыделительной системы и для профилактики онкологических заболеваний (рак простаты, карцинома шейки матки, рак молочных желез), облегчает симптомы урогенитальной атрофии у женщин в климактерии.

В последние годы препараты линейки Селцинк® успешно применяются с целью неспецифической профилактики [92–94] и лечения [2, 95–98] ОРВИ, а также в реабилитационном периоде [92, 99, 100].

Дополнительные методы

Витаминно-минеральные комплексы, безусловно, могут помочь «часто болеющим ОРВИ взрослым», имеющим сниженные уровни основных микроэлементов и витаминов, играющих важную и взаимодополняющую роль в поддержке иммунной системы. Другим пациентам из данной категории может потребоваться другой метод неспецифической профилактики.

Перспективное направление неспецифической профилактики ОРВИ может быть связано с синдромом повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), который является одним из наиболее изучаемых патогенетических синдромов в XXI в. [101].

Эпителий бронхолегочной системы и кишечный эпителий имеют единое общее эмбриональное происхождение из энтодермы. Они представлены однослойным цилиндрическим эпителием, включающим слизистые (бокаловидные) клетки. И тот, и другой функционально сходны, имеют контакт с внешней средой и осуществляют функцию первичной защиты от чужеродных антигенов, токсинов, бактерий и вирусов, выполняя ключевую роль во врожденном и приобретенном иммунитете [102]. В настоящее время активно изучаются возможные связи между заболеваниями бронхолегочной системы и патологией кишечника. Так, предложена концепция общего происхождения этих воспалительных заболеваний дыхательной системы и кишечника, в которой указывается на определенную роль общих генетических факторов, нарушений бронхолегочного и кишечного эпителиального барьера из-за потери целостности плотных контактов, аналогичный профиль цитокинов (TNF-α, IL-6) и нарушений микробиома [103].

На сегодняшний день из препаратов, доказанно действующих на кишечную проницаемость, доступным является только ребамипид. Применение ребамипида не только защищает слизистые оболочки от повреждающего воздействия различных агентов, но и способствует восстановлению эпителиоцитов и заживлению возникших повреждений. Этот эффект ребамипида может оказаться чрезвычайно востребованным и полезным для защиты слизистых оболочек дыхательных путей [104].

Первый препарат ребамипида, зарегистрированный в России в 2016 г., – GMP генерик ребамипида Ребагит® (компании PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic). Появление препарата Ребагит® способствовало проведению большого числа отечественных исследований ребамипида, подтвердивших его эффективность и безопасность в лечении и профилактике эрозивно-язвенных поражений верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, что способствовало включению ребамипида в рекомендации ведущих медицинских профильных сообществ России (Ассоциация ревматологов России, Российское научное медицинское общество терапевтов, Научное общество гастроэнтерологов России, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российская ассоциация геронтологов и гериатров, Российское общество по изучению боли, Ассоциация травматологов-ортопедов России и др.), препарат и рекомендован к применению не только в составе комплексной терапии язвенной болезни, хронического гастрита с повышенной секреторной функцией желудка, эрозивного гастрита, других кислотозависимых заболеваний, для повышения эффективности антихеликобактерной терапии, но и для предотвращения возникновения повреждений слизистой оболочки на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов и антигемостатических препаратов (антиагрегантов и антикоагулянтов).

В настоящее время наиболее перспективной является оценка в реальной клинической практике частоты и клинического течения ОРВИ у пациентов с коморбидной патологией, по поводу которой пациентам может быть назначен ребамипид (Ребагит®).

Заключение

Представленные в обзоре данные демонстрируют позитивную роль витаминно-минеральных комплексов для неспецифической профилактики, адъювантной терапии клинических проявлений и на этапе реабилитации после перенесенной вирусной инфекции. Наличие в арсенале практического врача двух форм витаминно-минерального комплекса Селцинк® на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи позволит повысить эффективность неспецифической профилактики ОРВИ в предэпидемический период, особенно у «часто болеющих ОРВИ взрослых», а также лечения ОРВИ в качестве адъювантной терапии и последующей реабилитации.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных пульмонологических симптомов и синдромов. СПб: СпецЛит, 2019. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41392166>. Ссылка активна на 15.03.2024 [Trukhan DI, Filimonov SN. *Differencialnyi diagnoz osnovnykh pul' monologicheskikh simptomov i sindromov*. Saint-Petersburg: SpecLit, 2019. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41392166>/ Accessed: 15.03.2024 (in Russian)].
2. Трухан Д.И., Викторова И.А., Иванова Д.С., Голошубина В.В. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности витаминно-минеральных комплексов в лечении, профилактике и реабилитации. *Фарматека*. 2023;30(1-2):136-45 [Trukhan DI, Viktorova IA, Ivanova DS, Goloshubina VV. *Acute respiratory viral infections: possibilities of vitamin and mineral complexes in treatment, prevention and rehabilitation*. *Farmateka*. 2023;30(1-2):136-45 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145
3. Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/724_1. Ссылка активна на 15.03.2024 [Clinical recommendations. *Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults*. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/724_1. Accessed: 15.03.2024 (in Russian)].
4. Eccles R. Common cold. *Front Allergy*. 2023;4:1224988. DOI:10.3389/falgy.2023.1224988
5. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/25_2. Ссылка активна на 15.03.2024 [Clinical recommendations. *Acute respiratory viral infection (ARVI)*. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/25_2. Accessed: 15.03.2024 (in Russian)].

6. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Особенности клиники и лечения острых респираторных вирусных инфекций в практике врача-терапевта. *Врач*. 2014;8:44-7. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21905156>. Ссылка активна на 15.03.2024 [Trukhan DI, Tarasova LV. Osobennosti kliniki i lecheniia ostrokh respiratornykh virusnykh infekcii v praktike vracha-terapevta. *Vrach*. 2014;8:44-7. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21905156>. Accessed: 15.03.2024 (in Russian)].
7. Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Речупова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2016;11:76-82 [Trukhan DI, Mazurov AL, Rechupova LA. Ostrye respiratornye virusnye infekcii: aktualnye voprosy diagnostiki, profilaktiki i lecheniia v praktike terapevta. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;11:76-82 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2016881176-82
8. Berger MM, Herter-Aeberli I, Zimmermann MB, et al. Strengthening the immunity of the Swiss population with micronutrients: A narrative review and call for action. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:39-48. DOI:10.1016/j.clnesp.2021.03.012.
9. Calder PC, Ortega EF, Meydani SN, et al. Nutrition, Immunosenescence, and Infectious Disease: An Overview of the Scientific Evidence on Micronutrients and on Modulation of the Gut Microbiota. *Adv Nutr*. 2022;13(5):S1-S26. DOI:10.1093/advances/nmac052
10. Eggersdorfer M, Berger MM, Calder PC, et al. Perspective: Role of Micronutrients and Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids for Immune Outcomes of Relevance to Infections in Older Adults-A Narrative Review and Call for Action. *Adv Nutr*. 2022;13(5):1415-30. DOI:10.1093/advances/nmac058
11. Martinez SS, Huang Y, Acuna L, et al. Role of Selenium in Viral Infections with a Major Focus on SARS-CoV-2. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):280. DOI:10.3390/ijms23010280
12. Barchielli G, Capperucci A, Tanini D. The Role of Selenium in Pathologies: An Updated Review. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(2):251. DOI:10.3390/antiox11020251
13. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(7):2098. DOI:10.3390/nu12072098
14. Bae M, Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*. 2020;25(22):5346. DOI:10.3390/molecules25225346
15. Duntas LH, Benvenega S. Selenium: an element for life. *Endocrine*. 2015;48(3):756-75. DOI:10.1007/s12020-014-0477-6
16. Beck MA, Nelson HK, Shi Q, et al. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *FASEB J*. 2001;15(8):1481-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11387264/>
17. Taylor EW, Radding W. Understanding selenium and glutathione as antiviral factors in COVID-19: does the viral Mpro protease target host selenoproteins and glutathione synthesis? *Front Nutr*. 2020;7:143. DOI:10.3389/fnut.2020.00143
18. Khatiwada S, Subedi A. A mechanistic link between selenium and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Curr Nutr Rep*. 2021;10(2):125-36. DOI:10.1007/s13668-021-00354-4
19. Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018;10(9):1203. DOI:10.3390/nu10091203
20. Seale LA, Torres DJ, Berry MJ, Pitts MW. A role for selenium-dependent GPX1 in SARS-CoV-2 virulence. *Am J Clin Nutr*. 2020;112:447-8. DOI:10.1093/ajcn/nqaa177
21. Laforge M, Elbim C, Frère C, Hémati M, Massaad C, Nuss P, Benoliel JJ, Becker C. Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(9):515-6. DOI:10.1038/s41577-020-0407-1
22. Tomo S, Saikiran G, Banerjee M, Paul S. Selenium to selenoproteins – role in COVID-19. *EXCLI J*. 2021;20:781-91. DOI:10.17179/excli2021-3530
23. Schomburg L. Selenium Deficiency in COVID-19-A Possible Long-Lasting Toxic Relationship. *Nutrients*. 2022;14(2):283. DOI:10.3390/nu14020283
24. Schomburg L. Selenoprotein P – Selenium transport protein, enzyme and biomarker of selenium status. *Free Radic Biol Med*. 2022;191:150-63. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2022.08.022
25. Lima LW, Nardi S, Santoro V, Schiavon M. The Relevance of Plant-Derived Se Compounds to Human Health in the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic Era. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(7):1031. DOI:10.3390/antiox10071031
26. Im JH, Je YS, Baek J, et al. Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;100:390-3. DOI:10.1016/j.ijid.2020.08.018
27. Younesian O, Khodabakhshi B, Abdolahi N, et al. Decreased Serum Selenium Levels of COVID-19 Patients in Comparison with Healthy Individuals. *Biol Trace Elem Res*. 2021;1-6. DOI:10.1007/s12011-021-02797-w
28. Rayman MP, Taylor EW, Zhang J. The relevance of selenium to viral disease with special reference to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Proc Nutr Soc*. 2022;1-12. DOI:10.1017/S0029665122002646
29. Kieliszek M, Lipinski B. Selenium supplementation in the prevention of coronavirus infections (COVID-19). *Med Hypotheses*. 2020;143:109878. DOI:10.1016/j.mehy.2020.109878
30. Liu X, Yin S, Li G. Effects of selenium supplement on acute lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 1997;31(6):358-61.
31. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(3):371-82. DOI:10.1177/0884533615570376
32. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(2 Suppl):447S-63S. DOI:10.1093/ajcn/68.2.447S
33. Overbeck S, Rink L, Haase H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008;56(1):15-30. DOI:10.1007/s00005-008-0003-8
34. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):1286. DOI:10.3390/nu9121286
35. Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-kappaB signaling. *Inflammopharmacology*. 2017;25(1):11-24. DOI:10.1007/s10787-017-0309-4
36. Kirkl G, Hamdi Muz M, Seçkin D, et al. Antioxidant effect of zinc picolinate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2008;102(6):840-4. DOI:10.1016/j.rmed.2008.01.010
37. Samad N, Sodunke TE, Abubakar AR, et al. The Implications of Zinc Therapy in Combating the COVID-19 Global Pandemic. *J Inflamm Res*. 2021;14:527-50. DOI:10.2147/JIR.S295377
38. Li J, Cao D, Huang Y, et al. Zinc Intakes and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Front Nutr*. 2022;9:798078. DOI:10.3389/fnut.2022.798078
39. Bao S, Knoell DL. Zinc modulates cytokine-induced lung epithelial cell barrier permeability. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2006;291(6):L1132-41. DOI:10.1152/ajplung.00207.2006
40. Vlieg-Boerstra B, de Jong N, Meyer R, et al. Nutrient supplementation for prevention of viral respiratory tract infections in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2022;77(5):1373-88. DOI:10.1111/all.15136
41. Kaushik N, Subramani C, Anang S, et al. Zinc salts block hepatitis E virus replication by inhibiting the activity of viral RNA-dependent RNA polymerase. *J Virol*. 2017;91(21):e00754-17. DOI:10.1128/JVI.00754-17
42. Corrao S, Mallaci Bocchio R, Lo Monaco M, et al. Does Evidence Exist to Blunt Inflammatory Response by Nutraceutical Supplementation during COVID-19 Pandemic? An Overview of Systematic Reviews of Vitamin D, Vitamin C, Melatonin, and Zinc. *Nutrients*. 2021;13(4):1261. DOI:10.3390/nu13041261
43. Patel O, Chinni V, El-Khoury J, et al. A pilot double-blind safety and feasibility randomized controlled trial of high-dose intravenous zinc in hospitalized COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93(5):3261-7.
44. Scarpellini E, Balsiger LM, Maurizi V, et al. Zinc and gut microbiota in health and gastrointestinal disease under the COVID-19 suggestion. *Biofactors*. 2022;48(2):294-306. DOI:10.1002/biof.1829
45. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med*. 2020;46(1):17-26. DOI:10.3892/ijmm.2020.4575
46. Jothimani D, Kailasam E, Danielraj S, et al. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int J Infect Dis*. 2020;100:343-9. DOI:10.1016/j.ijid.2020.09.014
47. Wessels I, Rolles B, Rink L. The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19. Pathogenesis. *Front Immunol*. 2020;11:1712. DOI:10.3389/fimmu.2020.01712
48. Tomasa-Irriuguible T-M, Bielsa-Berrocal L, Bordejé-Laguna L, et al. Low levels of few micronutrients may impact COVID-19 disease progression: an observational study on the first wave. *Metabolites*. 2021;11(9):565. DOI:10.3390/metabo11090565
49. Трухан Д.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания/патологические состояния органов дыхания. *Медицинский совет*. 2022;16(18):154-61. [Trukhan DI. New coronavirus infection (COVID-19) and respiratory diseases/pathological conditions. *Medical Council*. 2022;16(18):154-61 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-18-154-161
50. Rahman MT, Idris SZ. Can Zn Be a Critical Element in COVID-19 Treatment? *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(2):550-8. DOI:10.1007/s12011-020-02194-9
51. de Almeida Brasiel PG. The key role of zinc in elderly immunity: A possible approach in the COVID-19 crisis. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:65-6. DOI:10.1016/j.clnesp.2020.06.003
52. Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, et al. Zinc for the prevention or treatment of acute viral respiratory tract infections in adults: a rapid systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2021;11(11):e047474. DOI:10.1136/bmjopen-2020-047474
53. Engin AB, Engin ED, Engin A. Can iron, zinc, copper and selenium status be a prognostic determinant in COVID-19 patients? *Environ Toxicol Pharmacol*. 2022;95:103937. DOI:10.1016/j.etap.2022.103937
54. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, et al. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(8):2358. DOI:10.3390/nu12082358
55. Huang Z, Liu Y, Qi G, et al. Role of vitamin A in the immune system. *J Clin Med*. 2018;7(9):258. DOI:10.3390/jcm7090258
56. Stephensen CB, Lietz G. Vitamin A in resistance to and recovery from infection: relevance to SARS-CoV-2. *Br J Nutr*. 2021;126(11):1663-72. DOI:10.1017/S0007114521000246
57. Elmadfa I, Meyer AL. The role of the status of selected micronutrients in shaping the immune function. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19:1100-15. DOI:10.2174/1871530319666190529101816
58. Tepas PR, Vollenberg R, Fobker M, et al. Vitamin A Plasma Levels in COVID-19 Patients: A Prospective Multicenter Study and Hypothesis. *Nutrients*. 2021;13(7):2173. DOI:10.3390/nu13072173
59. Carvalho MCDC, Araujo JKCP, da Silva AGCL, et al. Retinol Levels and Severity of Patients with COVID-19. *Nutrients*. 2023;15(21):4642. DOI:10.3390/nu15214642
60. Zhang Y, Du Z, Ma W, et al. Vitamin A status and recurrent respiratory infection among Chinese children: a nationally representative survey. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2020;29:566-76. DOI:10.6133/apjcn.202009_29(3).0016
61. Abdelkader A, Wahba AA, El-Tonsy M, et al. Recurrent respiratory infections and vitamin A levels: a link? It is cross-sectional. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(33):e30108. DOI:10.1097/MD.00000000000030108
62. Iddir M, Brito A, Dingo G, et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*. 2020;12(6):1562. DOI:10.3390/nu12061562
63. Ebrahimzadeh-Attari V, Panahi G, Hebert JR, et al. Nutritional approach for increasing public health during pandemic of COVID-19: A comprehensive review of antiviral nutrients and nutraceuticals. *Health Promot Perspect*. 2021;11(2):119-36. DOI:10.34172/hpp.2021.17
64. Tavakol S, Seifalian AM. Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnol Appl Biochem*. 2022;69(3):1058-60. DOI:10.1002/bab.2176

65. Lai YJ, Chang HS, Yang YP, et al. The role of micronutrient and immunomodulation effect in the vaccine era of COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2021;84(9):821-6. DOI:10.1097/JCMA.0000000000000587
66. Meydani SN, Leka LS, Fine BC, et al. Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:828-36. DOI:10.1001/jama.292.7.828
67. Figueroa-Méndez R, Rivas-Arancibia S. Vitamin C in health and disease: its role in the metabolism of cells and redox state in the brain. *Front Physiol.* 2015;6:397. DOI:10.3389/fphys.2015.00397
68. Abioye AI, Bromage S, Fawzi W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2021;6(1):e003176. DOI:10.1136/bmjgh-2020-003176
69. Van Straten M, Josling P. Preventing the common cold with a vitamin C supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther.* 2002;19:151-9. DOI:10.1007/BF02850271
70. Johnston CS, Barkyoumb GM, Schumacher SS. Vitamin C supplementation slightly improves physical activity levels and reduces cold incidence in men with marginal vitamin C status: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2014;6:2572-83. DOI:10.3390/nu6072572
71. Kim TK, Lim HR, Byun JS. Vitamin C supplementation reduces the odds of developing a common cold in Republic of Korea Army recruits: randomised controlled trial. *BMJ Mil Health.* 2022;168:117-23. DOI:10.1136/bmjilitary-2019-001384
72. Swain RA, Kaplan B. Upper respiratory infections: treatment selection for active patients. *Phys Sportsmed.* 1998;26(2):85-96. DOI:10.3810/psm.1998.02.944
73. Khaw KT, Woodhouse P. Interrelation of vitamin C, infection, haemostatic factors, and cardiovascular disease. *BMJ.* 1995;310(6994):1559-63. DOI:10.1136/bmj.310.6994.1559
74. Schloss J, Lauche R, Harnett J, et al. Efficacy and safety of vitamin C in the management of acute respiratory infection and disease: A rapid review. *Adv Integr Med.* 2020;7(4):187-91. DOI:10.1016/j.aimed.2020.07.008
75. Ran L, Zhao W, Wang J, et al. Extra Dose of Vitamin C Based on a Daily Supplementation Shortens the Common Cold: A Meta-Analysis of 9 Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1837634. DOI:10.1155/2018/1837634
76. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C reduces the severity of common colds: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2023;23(1):2468. DOI:10.1186/s12889-023-17229-8
77. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1517-28. DOI:10.1007/s43440-020-00176-1
78. Uddin MS, Millat MS, Baral PK, et al. The protective role of vitamin C in the management of COVID-19: A Review. *J Egypt Public Health Assoc.* 2021;96(1):33. DOI:10.1186/s42506-021-00095-w
79. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health.* 2020;3(1):74-92. DOI:10.1136/bmjnp-2020-000085
80. Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS, et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas.* 2021;143:1-9. DOI:10.1016/j.maturitas.2020.08.003
81. Kumar P, Kumar M, Bedi O, et al. Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19. *Inflammopharmacology.* 2021;1-16. DOI:10.1007/s10787-021-00826-7
82. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients.* 2020;12(9):2738. DOI:10.3390/nu12092738
83. Cámara M, Sánchez-Mata MC, Fernández-Ruiz V, et al. A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the COVID-19 Disease. *Foods.* 2021;10(5):1088. DOI:10.3390/foods10051088
84. Dharmalingam K, Birdi A, Tomo S, et al. Trace Elements as Immunoregulators in SARS-CoV-2 and Other Viral Infections. *Indian J Clin Biochem.* 2021;1-11. DOI:10.1007/s12291-021-00961-6
85. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients.* 2020;12(4):1181. DOI:10.3390/nu12041181
86. Alkhatib A. Antiviral Functional Foods and Exercise Lifestyle Prevention of Coronavirus. *Nutrients.* 2020;12(9):2633. DOI:10.3390/nu12092633
87. Pecora F, Persico F, Argentiero A, et al. The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections. *Nutrients.* 2020;12(10):3198. DOI:10.3390/nu12103198
88. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):367-82. DOI:10.1016/j.dsx.2020.04.015
89. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, et al. COVID-19: Is there a role for immunonutrition in obese patient? *J Transl Med.* 2020;18(1):415. DOI:10.1186/s12967-020-02594-4
90. Zelka FZ, Kocatürk RR, Özcan ÖÖ, Karahan M. Can Nutritional Supports Beneficial in Other Viral Diseases Be Favorable for COVID-19? *Korean J Fam Med.* 2022;43(1):3-15. DOI:10.4082/kjfm.20.0134
91. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчицин В.Л., и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(4):2630 [Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchicyn VL, et al. Osobennosti vedeniia komorbidnykh patciентов v period pandemii novoi koronavirusnoi infekcii (COVID-19). Nacionalnyi Konsensus 2020. *Kardiovaskuliarnaia terapija i profilaktika.* 2020;19(4):2630 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2630
92. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л. Место и роль терапевта и врача общей практики в курации коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19): акцент на неспецифическую профилактику. *Фарматека.* 2021;10:34-45 [Trukhan DI, Davydov EL. The place and role of a therapist and general practitioner in the management of comorbid patients during the pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19): an emphasis on non-specific prevention. *Farmateka.* 2021;28(10):34-45 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2021.10.34-45
93. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Чусова Н.А., Чусов И.С. Возможности терапевта в профилактике и на реабилитационном этапе после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) коморбидных пациентов с артериальной гипертензией. *Клинический разбор в общей медицине.* 2021;5:6-15 [Trukhan DI, Davydov EL, Chusova NA, Chusov IS. Opportunities of the therapist in prevention and at the rehabilitation stage after new coronavirus infection (COVID-19) in comorbid patients with arterial hypertension. *Clinical review for general practice.* 2021;5:6-15 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2021.2.5.00064
94. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Чусова Н.А. Нутрицевтики в профилактике, лечении и на этапе реабилитации после новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Клинический разбор в общей медицине.* 2021;7:21-34 [Trukhan DI, Davydov EL, Chusova NA. Nutriceutics in prevention, treatment and at the stage of rehabilitation after new coronavirus infection (COVID-19). *Clinical review for general practice.* 2021;7:21-34 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2021.2.7.00085
95. Трухан Д.И., Турутина Н.М. Витаминно-минеральные комплексы в лечении острых респираторных вирусных инфекций. *Клинический разбор в общей медицине.* 2022;6:52-60 [Trukhan DI, Turutina NM. Vitamin and mineral complexes in the treatment of acute respiratory viral infections. *Clinical review for general practice.* 2022;6:52-60 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2022.3.6.00177
96. Попова Е.Н., Пономарева Л.А., Чинова А.А., Андрианов А.И. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023;4(8):42-5 [Popova EN, Ponomareva LA, Chinova AA, Andrianov AI. Multifaceted approach to treatment of acute respiratory viral infections. *Clinical review for general practice.* 2023;4(8):42-5 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2023.4.8.00330
97. Попова Е.Н., Митькина М.И., Чинова А.А., Пономарева Л.А. Роль витаминов и микроэлементов в профилактике и лечении бронхолегочных заболеваний у взрослых. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023;4(2):36-42 [Popova EN, Mitkina MI, Chinova AA, Ponomareva LA. The role of vitamins and minerals in prevention and treatment of bronchopulmonary diseases in adults. *Clinical review for general practice.* 2023;4(2):36-42 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2023.4.2.00202
98. Трухан Д.И., Рожкова М.Ю., Иванова Д.С., Голошубина В.В. Сезон простуд: возможности витаминно-минеральных комплексов в профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций. *Фарматека.* 2024;31(1):138-48 [Trukhan DI, Rozhkova MYu, Ivanova DS, Goloshubina VV. Cold season: the potential of vitamin-mineral complexes in the prevention and treatment of acute respiratory viral infections. *Farmateka.* 2024;31(1):138-48 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2024.1.138-148
99. Трухан Д.И. Коморбидный пациент на терапевтическом приеме в период пандемии COVID-19. Актуальные аспекты реабилитационного периода. *Фарматека.* 2022;29(13):15-24 [Trukhan DI. A comorbid patient at a therapeutic reception during the COVID-19 pandemic. current aspects of the rehabilitation period. *Farmateka.* 2022;29(13):15-24 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2022.13.15-24
100. Трухан Д.И., Иванова Д.С. Витаминно-минеральные комплексы в профилактике, лечении и на этапе реабилитации после острых респираторных вирусных инфекций и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Клинический разбор в общей медицине.* 2022;5:33-46 [Trukhan DI, Ivanova DS. Vitamin and mineral complexes in prevention, treatment and rehabilitation after acute respiratory viral infections and new coronavirus infection (COVID-19). *Clinical review for general practice.* 2022;5:33-46 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2022.3.5.00160
101. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(1):2758. [Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary National Consensus. *Kardiovaskulyarnaya terapija i profilaktika.* 2021;20(1):2758 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2758
102. Majewski S, Piotrowski W. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Arch Med Sci.* 2015;11(6):1179-88. DOI:10.5114/aoms.2015.56343.
103. Keely S, Talley NJ, Hansbro PM. Pulmonary-intestinal cross-talk in mucosal inflammatory disease. *Mucosal Immunol.* 2012;5:7-18. DOI:10.1038/mi.2011.55.
104. Трухан Д.И., Иванова Д.С. Роль и место синдрома повышенной эпителиальной проницаемости в развитии сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний: теоретические и практические аспекты применения ребамипида. *Фарматека.* 2021;28(5):115-26. [Trukhan DI, Ivanova DS. Role and location of increased epithelial permeability syndrome in the development of cardiovascular and bronchopulmonary diseases: theoretical and practical aspects of application of rebamipide. *Farmateka.* 2021;28(5):115-26 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2021.5.115-126

Статья поступила в редакцию /

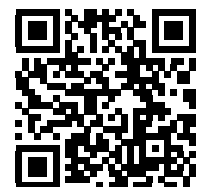
The article received:

20.03.2024

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

25.04.2024



OMNIDOCUTOR.RU